

возбуждение с последующей длительной депрессией спонтанной и сенсорно-вызванной активности способствует позитивным и негативным симптомам мигрени с аурой.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ И ГЕНОТИПОВ *GRK5* У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМ ФЕНОТИПОМ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Натрус Лариса Валентиновна, Амосова Екатерина Николаевна,
Василенко Ольга Владимировна, Верко Наталия Петровна

Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической
медицины Национального медицинского университета имени
А.А.Богомольца, Киев, Украина, Lnatrus777@gmail.com

Сердечная недостаточность (СН) является клинической конечной точкой пути развития множества заболеваний, поражающих сердце, и характеризуется неспособностью сердца адекватно перфузировать организм кровью. Молекулярный механизм СН включает дисфункцию адренорецепторной системы, дисрегуляцию внутриклеточного кальция и активацию фетальной генной программы, среди которых гены, активация которых может приводить к патологической гипертрофии миокарда. Развитие гипертрофии отделов сердца, как правило, сопровождается нарушением обмена веществ в миокарде, способствуя развитию нарушений ритма, появлению болей в области сердца, а в последующем – проявлению собственно сердечной недостаточности. Важная роль в развитии СН принадлежит продукту гена *GRK5*, ядерная локализация которого способствует активации генов гипертрофии миокарда. В частности, с участием *GRK5* усиливается ассоциация транскрипционного фактора NFAT с фактором GATA4 – активатором транскрипции в кардиомиоцитах.

В исследовании, включающем 54 пациента в возрасте 43-58 лет с различным фенотипом хронической СН и сохраненной фракцией выброса левого желудочка, изучали варианты Gln41Leu (A122T) полиморфизма гена *GRK5* SNP-методом с помощью РТ-ПЦР. Фенотип А – пациенты с клиническими признаками застойной СН и увеличенным ЭхоКГ показателем E/E' после проведения нагрузочных тестов; фенотип В – пациенты с клиническими признаками застойной СН и увеличенным ЭхоКГ показателем E/E' без проведения нагрузочных тестов. Фенотип С – пациенты с клиническими признаками застойной СН, правожелудочковой СН, увеличенным ЭхоКГ показателем E/E' в покое. Фенотип Е – пациенты, у которых после проведения нагрузочных тестов, диастолическая дисфункция не подтвердилась, т.е. E/E' показатель остался на уровне «серой зоны».

Анализ распределения аллельных вариантов и генотипов *GRK5* у пациентов с различным фенотипом СН показал, что в группах больных со средней и тяжелой степенью СН (В+С) частота «дикого» аллеля А122 и гомозиготного генотипа А122А составила 0,99/0,97 против 0,89/0,79 в группе А, соответственно. При этом риск развития СН у носителей «дикого» А122 аллеля возрастает в 7,8 раза ($p < 0,04$), а в случае с гомозиготным А122А генотипом – в 8,73 раза, что подтверждает ассоциированность исследуемого А122 полиморфизма и А122А генотипа с развитием заболевания. Мутантный 122Т аллель гена *GRK5* имел низкую, но существенно разную частоту встречаемости у пациентов групп В+С (0,01) против 0,11 в группе А, а гетерозиготный генотип А122Т в большей степени был представлен в группе больных с фенотипом А (0,21) против 0,03 в группах В+С. В исследуемых группах индекс массы миокарда левого желудочка (г/м^2) составил $133,85 \pm 27,8$ (фенотип Е) с тенденцией к увеличению от группы А ($141,28 \pm 13,5$) к В ($150,52 \pm 32,7$) и С ($151,21 \pm 32,2$).

Таким образом, гетерозиготный генотип А122Т у больных с хронической СН может рассматриваться как протекторный, который защищает миокард от дезадаптивной гипертрофии и развития СН, поскольку продукт мутантного аллеля гена *GRK5* не может транслоцироваться в ядро и накапливаться там.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Натрус Лариса Валентиновна, Амосова Екатерина Николаевна,
Черняева Екатерина Игоревна, Верко Наталия Петровна

Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической
медицины Национального медицинского университета имени
А.А. Богомольца, Киев, Украина Lnatrus777@gmail.com

Сахарный диабет (СД) 2-го типа является мультифакториальным заболеванием. В настоящее время установлены гены, структурные полиморфизмы которых вносят вклад в развитие СД 2-го типа у человека. Одни из них могут влиять на этапе формирования ожирения и инсулинорезистентности, другие – на функциональную или пролиферативную способность бета-клеток. Генетическая предрасположенность также может вносить вклад в частое сочетание СД 2-го типа и сердечной недостаточности (СН). В условиях нарушения углеводного и липидного обменов, сопутствующих сосудистых нарушений и изменений регуляции кровообращения, развивается комплекс специфических изменений со стороны сердца, называемый диабетической кардиомиопатией.

В поисках молекулярно-генетических предикторов развития СН у пациентов с СД 2-го типа научный и практический интерес представляют гены, вовлеченные в регуляцию АД, а именно, гены РААС: ген ангиотензиногена (*AGT*) и ген рецептора 1-го типа ангиотензина II